皮疹、心衰、肾功能不全、嗜酸性粒细胞增多—高龄衰弱老人一例

苏琳凡[1],张宁[2],王倩[2],张路[3],杨德彦[4],夏鹏[5],邵池[6],朱鸣雷[2],张莉[7],康军仁[8], 孙晓红[2],刘晓红[2],李军[9]

中国医学科学院　北京协和医学院　北京协和医院　[1]内科 [2]老年医学科 [3]血液内科 [4]心内科 [5]肾内科 [6]呼吸内科 [7]免疫内科 [8]临床营养科 [9]皮肤科，北京　100730

通信作者：张宁，电话：010-69154063，Email：253571870@qq.com

【关键词】高嗜酸粒细胞增多症；老年；衰弱

1 病历简介

患者男性，87 岁，主诉“皮疹 1 月余，胸闷伴少尿 11 天”，于 2019 年 4 月 29 日收住北京协和医院老年医学科。

1.1 现病史

患者自 2019 年 3 月起无明显诱因出现双下肢暗红色斑片状斑疹，伴皮肤干燥、脱屑、瘙痒，皮疹范围进行性扩大（双下肢→双上肢→前胸→后背）。就诊于当地医院，诊断为“湿疹”，予局部外涂药物治疗（具体不详），皮疹无明显好转。2019 年 4 月 10 日起患者自服中药 1 周（具体不详），症状亦无明显减轻。2019 年 4 月 18 日起患者无明显诱因出现胸闷、气促，伴咳嗽、咳少量白色粘痰；活动耐量下降，平地步行 50m 即感喘憋，伴尿量减少，约 200ml/d，双下肢轻度可凹性水肿。4 月 19 日就诊于北京协和医院急诊科，查血常规示白细胞（white blood cell,WBC）9.04×10^9/L,中性粒细胞计数（neutrophil count,NEUT）5.80×10^9/L，嗜酸性粒细胞计数（eosinophilia count,EOS）1.88×10^9/L,血红蛋白（hemoglobin,Hb）101g/L, 血小板（platelet,PLT）201×10^9/L,血生化示血钾6.8mmol/L,尿素氮 23mmol/L,血肌酐 159μmol/L,白蛋白 29g/L，心肌肌钙蛋白0.061μg/L,氨基末端脑钠肽前体 10146pg/ml。予利尿、口服降钾树脂治疗后血钾降至 5.3mmol/L。进一步完善检查，胸水超声定位示双侧胸腔积液（右侧最深处约 10.5cm，左侧最深处约 4.9cm）；超声心动图示左室收缩功能减低、左室射血分数 39%，心肌病变；双房、右室增大（左房横径 40mm、右房横径 48mm、右室横径 41mm）；中度二尖瓣关闭不全；重度三尖瓣关闭不全；估测肺动脉收缩54mmHg；主动脉瓣退行性变，轻度主动脉瓣关闭不全。患者仍有活动后喘憋，夜间可平卧，尿量约 200-300ml/d，为进一步诊治收入院。

起病以来患者精神、睡眠尚可，进食减少至原 1/2，小便如上述，大便无殊，近期体重无明显变化。病程中否认口眼干、口腔溃疡、关节肿痛、光过敏现象。

1.2 既往史

患者 2018 年起间断出现双下肢轻度凹陷性水肿，晨轻暮重，活动后加重，无其他伴随症状，自服“呋塞米、螺内酯”后水肿可消退。磺胺过敏史。吸烟30 年，平均 5 支/天，戒烟 20 年。否认饮酒史。近期无外出旅行、外地久居史，无进食生食、未煮熟河鲜、海鲜史。

1.3 入院查体

体温 36.5℃，呼吸 20 次/min，心率 80 次/min，血压 115/68 mmHg（1 mm Hg = 0.133kPa），血氧饱和度 93%@RA→96%@2L/min。体型消瘦，体重 48kg，体质量指数 16.6kg/m^2，四肢肌容量明显减少。四肢、前胸、后背皮肤可见暗红色斑片状斑疹，局部皮肤增厚、干燥、脱屑，可见抓痕，局部结痂，无破溃、流脓。心律齐，心音正常，未及异常心音及心包摩擦音，双肺呼吸音粗，双下肺呼吸音减低，双肺下界可闻及散在湿罗音。肝、脾触诊边界不清晰。移动性浊音（+），双下肢轻度可凹性水肿。

1.4 老年综合评估（Comprehensive Geiratric Assessment，CGA）日常生活能力 2 分,使用器械日常生活能力 2 分，手握力 16kg，临床衰弱评分 6 分；简易营养评估量表 5 分；间断谵妄。

1.5 实验室检查

血常规：WBC 10.68×10^9/L,NEUT 6.60×10^9/L，EOS 2.38×10^9/L，PLT 277×10^9/L, HGB 114g/L,MCV 109.3fL。

血生化：血钾 4.5mmol/L,Alb 34g/L,Urea 21.09mmol/L,丙氨酸氨基转移酶 29U/L,Cr(E) 183μmol/L,尿酸 842μmol/L。

心脏指标：心肌肌钙蛋白 0.847μg/L,肌酸激酶 195U/L,肌酸激酶 MB 定量 6.3μg/L, 肌红蛋白 255μg/L,脑钠肽＞5000.00ng/L。已复核无误

凝血功能:凝血酶原时间 14.8s,活化部分凝血活酶时间 30.4s,D-二聚体 5.75mg/L FEU,

尿常规+尿沉渣检查:红细胞（潜血）200Cells/μl,正常 RBC 比率 60%,蛋白 TRACEg/L。24h 尿总蛋白定量 0.11g。

心电图：HR 93bpm,窦性心律不齐，肢体导联 T 波低平。

自身抗体：总免疫球蛋白 E＞5000KU/L,抗可溶性核抗原 ENA（4+7）、抗中性粒细胞胞浆抗体谱（-）。尿β2 微球蛋白、抗肾小球基底膜抗体-P、抗肾小球基底膜抗体（-）。

外周血涂片:嗜酸细胞 18%,红细胞大小不等，部分形态不规则，可见大红细胞，余两系正常。外周血流式细胞分析、TCR 基因重排均（-）。

骨髓涂片：粒系嗜酸性粒细胞比例增高，占 16.5%。其他各阶段比例及形态正常。

1.6 影像学检查

泌尿系超声：双肾弥漫性病变（右肾 9.1×4.1×3.1cm，左肾 9.5×4.0×4.0cm）；颈动脉、椎动脉超声：左侧颈内动脉起始处重度狭窄，右侧颈内动脉及颈总动脉狭窄不除外，隐匿性缺血可能。胸腹盆 CT 平扫：双肺弥漫肺气肿、多发肺大泡（图 1）。

躯干+头部正电子发射断层显像/计算机体层成像(positronemission

tomography/computed tomograghy，PET/CT)示扫描内皮肤、皮下软组织及肠系膜区域代谢弥漫性升高，标准摄取值最高约 1.5，皮下组织密度弥漫稍增高；左房及右房壁代谢弥漫稍高，标准摄取值最高约 4.7。

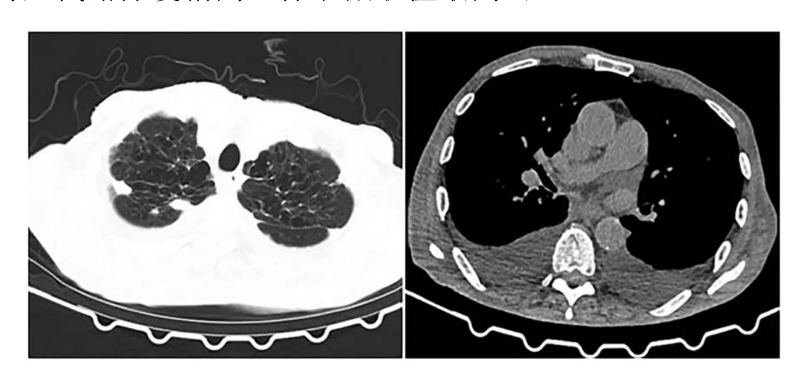


图 1 患者胸部 CT 示双肺弥漫肺气肿、多发肺大泡（2019 年 4 月 29 日）

2. 第一次多学科讨论

2.1 老年医学科

本例患者系高龄男性，病初即发现血嗜酸性粒细胞计数明显增高，伴多系统受累。主要表现为：①皮肤损害，临床以湿疹样皮疹起病;②心脏受损，表现为心力衰竭，左室射血分数明显减低；③肾脏受损，病初表现为高钾血症、少尿，血 Cr 及 Urea 水平显著升高;④多浆膜腔积液，以双侧胸水为主、少量盆腔积液，伴低白蛋白血症、炎症指标显著升高。根据 2017 年嗜酸性粒细胞增多症诊断与治疗专家共识，该患者符合外周血 2 次检查嗜酸粒细胞绝对计数>1.5×10^{9}/L ，故考虑高嗜酸粒细胞增多症（hypereosinophilic syndrome，HES）诊断成立[1]。患者为高龄老人，基础脏器功能储备差（COPD、CKD、周围血管病变），HES 可能加重原有器官损害，请多科讨论并指导以下诊疗：⑴嗜酸性粒细胞增多可否解释患者的皮肤、心脏和肾脏受累？⑵下一步治疗方案。

2.2 放射科

根据胸腹 CT 影像分析：患者双肺弥漫肺气肿、多发肺大泡，结合患者年龄及既往长期吸烟史，考虑基础存在 COPD；双肺散在索条影伴钙化灶，考虑为陈旧性结核灶；同时阅片可见，双侧胸腔积液，双下肺部分膨胀不全，两肺门、纵隔、双侧腹股沟多发淋巴结，部分饱满，心影增大伴主动脉及分支多发钙化。

2.3 皮肤科

嗜酸性粒细胞是一种分布于全身脏器及皮肤的多功能粒细胞,在机体免疫防御和组织损伤等方面具有重要作用。多种因素可通过增加 EOS 的产生、募集及存活使其增殖、浸润各种组织，使得 EOS 浸润广泛发生于多种皮肤病。EOS 浸润引起的相关皮肤病主要症状为多形红斑、斑块、结节等，常伴瘙痒，由于缺乏特异性，临床上常常易被忽略或误诊。皮肤组织病理多见真皮浅中层血管周围慢性炎症细胞浸润，以淋巴细胞和 EOS 为主。该患者皮疹符合上述表现，结合其嗜酸性粒细胞皮疹+相关脏器受累，可诊断 HES。

2.4 心内科

患者临床表现为胸闷、活动耐量下降，伴双下肢水肿、少尿，双侧胸水，结合 BNP 显著升高，LVEF＜40%，符合左室射血分数减低的心衰。心脏超声示心脏

左室增大、心肌病变，既往无高血压、心梗、先心病及原发瓣膜疾病病史，心脏超声所见符合扩张型心肌病。同时，患者无家族性心肌病，亦无感染、自身免疫性疾病等继发心肌损害病史，考虑为 HES 心肌受累可能性大，通常表现为限制型心肌病，终末期或急性期也可表现为扩心病。但该患者同时合并高龄、男性、吸烟史等危险因素，既往心脏超声曾提示节段性室壁运动异常，故还可能存在隐匿性冠心病，因未有效接受逆转心肌重构治疗，最终导致心室扩张，不除外在慢性心衰的基础上，本次 HE 使心功能进一步恶化。HE 心肌受累需心肌活检明确诊断，但患者暂无活检条件，继续目前抗心衰治疗。

2.5 肾内科

肾脏方面，患者双肾体积偏小，考虑存在慢性肾功能不全。HES 肾脏受累较为罕见，临床病例报道以间质性肾炎为主。该患者肾功能损伤需综合考虑以下原因：心输出量减低（左室射血分数显著减低）、肾前性容量不足（病初入量不足、现阶段有效循环容量相对不足）。综上，考虑慢性肾功能不全基础上多种因素参与急性肾损伤，目前 HE 肾脏受累证据不足，但不能完全除外。肾活检对于指导原发病治疗的意义相对有限且风险极高，风险获益比不佳，不作推荐。容量管理应量出为入，在呼吸和循环情况允许的前提下审慎利尿。

2.6 免疫内科

该患者以嗜酸性粒细胞明显升高为主要特点，伴多系统受累，相关自身免疫指标（-），无哮喘史、神经系统病变等，目前嗜酸性肉芽肿性多血管炎（Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis，EGPA）证据不足。患者为高龄老人，基础脏器功能储备差，不除外 EOS 升高进一步加重心脏、肾脏等重要脏器损害。HES 对激素治疗敏感，可予小-中等剂量应用以降低外周 EOS 浸润，必要时可加用免疫抑制剂（如雷公藤）巩固治疗。

2.7 血液内科

根据 2017 年 HES 诊断专家共识，外周血嗜酸粒细胞绝对计数>0.5×10^9/L 诊断为嗜酸粒细胞增多症（Eosinophilia）；如嗜酸粒细胞绝对计数>1.5×10^9/L 归为高嗜酸粒细胞增多症（Hypereosinophilia，HE），如伴有器官损害提示 HES[1]。HES 可分为以下几类：髓系 HES （MHES）、淋巴细胞变异型 HES （LHES）、重叠型 HES、继发性 HES、家族性 HES，以及特发性 HES。该患者完善相关检查，已回报结果均无髓系 HE 提示。脏器评估方面，考虑患者基础存在心脏病变可能，HE 可进一步加重心衰，需进一步除外继发因素。HES 治疗方面，泼尼松是绝大多数 HES 的一线治疗药物，结合患者年龄，可选用中等量激素（0.5mg/kg/d），治疗有效后即可开始逐渐减量。若泼尼松减量过程中出现嗜酸粒细胞数值反弹，届时结合前述检查结果，必要时可考虑加用伊马替尼或其他二线药物治疗（如干扰素）。

3 第一次多科讨论后处理

经完善相关检查及老年综合评估，考虑高嗜酸粒细胞增多症，皮肤受累，心脏受累可能、肾脏受累不除外；同时合并慢性阻塞性肺病、慢性肾功能不全、周围血管病变，老年综合评估提示存在衰弱、肌少症，营养不良，以及波动性认知功能障碍（谵妄）。

2019 年 5 月 1 日起加用泼尼松 25mg×1 次/d（0.5mg/kg），5 月 8 日起加用雷公藤 10mg×2 次/d。治疗 后复查嗜酸性粒细胞计数进行性下降(EOS 2.38→0.01 ×10^9/L），治疗 1 周后周身皮疹逐渐消退，局部遗留色素沉着。

心衰方面，控制入量 1000-1500ml/d，予间断利尿，倍他乐克 6.25mg /d，间断行右侧胸腔置管引流胸水，引流后患者胸闷、憋气症状明显减轻。肾脏方面，入院后肌酐、尿素氮、血钾波动（图 2），予间断利尿、口服降钾树脂治疗。营养方面，予能全力 200ml/d、安素 8-12 勺/d 营养支持。

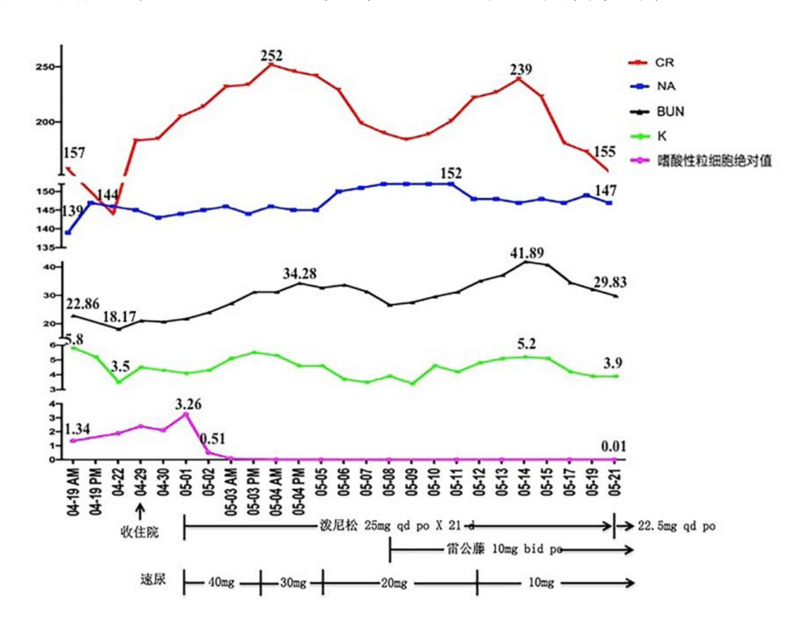


图 2 示治疗前后血钾、肌酐、尿素氮变化（2019 年 4 月 19 日至 5 月 21 日）

患者 5 月 10 日出现夜间谵妄，表现为烦躁、易激惹，定向力差，查血 Na152mmol/L。考虑谵妄与高钠血症相关，予适量增加经口饮水量后，血钠水平下降（147mmol/L），意识状态较前改善。之后仍间断出现谵妄，表现为夜间躁动，日间淡漠，时间、地点定向力差。患者 5 月 19 日起咳嗽、咳痰较前加重，5 月 20 日出现低氧血症（SpO2:80%@RA），胸部 CT 提示双肺磨玻璃样渗出影（图 3）。

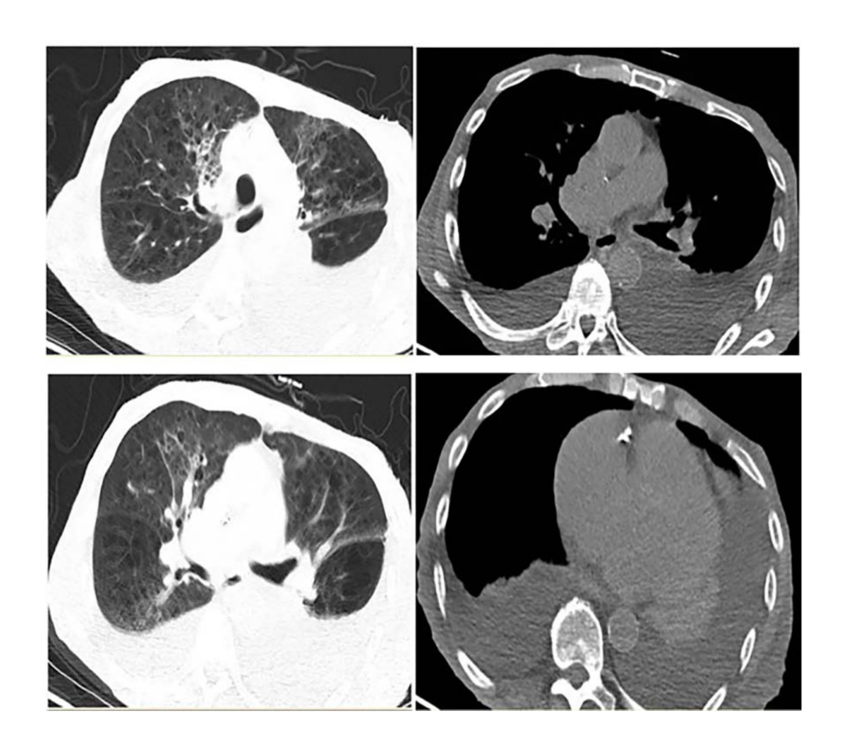


图 3 胸部 CT 双肺新发磨玻璃渗出影；双侧胸腔积液较前增多（2019 年 5 月 20 日）

4 第二次多学科讨论

4.1 老年医学科

患者入院加用糖皮质激素和免疫抑制剂，EOS 降至正常，皮疹消退。Cr 及 Urea 曾一度下降。但新近出现低氧血症，复查胸部 CT 提示新见双肺弥漫性磨玻璃影、胸水增多，考虑继发卡氏肺孢子菌感染不能除外。同时，老年综合评估提示存在衰弱、肌少症，营养不良，以及波动性认知功能障碍（谵妄），以上均是老年人预后不良的提示。衰弱（frailty）是一种重要的老年综合征（geriatric syndrome），是老年人在神经肌肉、代谢及免疫系统方面生理储备能力的衰退，从而使老年人对抗应激的能力下降[2]。待多科讨论并指导以下诊疗：⑴肺部感染的治疗方案；⑵高龄、衰弱老人治疗的个体化治疗。

4.2 呼吸内科

HES 常见肺部受累表现为嗜酸性粒细胞性肺炎，影像学可见游走性渗出影，实性或磨玻璃样病变，沿支气管或胸膜下分布，本质上为嗜酸性粒细胞肺泡腔内浸润所致。该患者无典型的 HES 肺浸润表现，主要表现为双上肺陈旧性肺结核钙化灶，全小叶性肺气肿，提示该患者呼吸储备功能差。近期患者出现低氧血症，对于高龄、免疫抑制状态的老年患者，需警惕合并机会性感染，结合双肺新发磨玻璃样渗出影的影像学表现，考虑卡氏肺孢子菌肺炎可能性大，总体预后很差。患者对磺胺过敏，激素治疗期间无法完成磺胺脱敏，应经验性予抗 PCP 二线治疗方案（克林霉素、卡泊芬净），暂维持目前激素用量，根据病原学结果调整治疗方案。

4.3 心内科

心脏方面，在对因治疗基础上，现有证据支持包括β受体阻滞剂抑制交感兴奋，ACEI/ARB 类及醛固酮受体拮抗剂抑制 RASS 系统的“金三角”抗心衰治疗，该患者肾功能明显受损，限制 ACEI/ARB 类药物应用，另血压不稳，β受体阻滞剂难加量，心衰难以有效控制，总体预后不佳。

4.4 肾内科

患者近期 AKI 与肾前性灌注不足相关，需警惕急诊透析指征，如尿素氮显著升高伴相关症状、电解质/酸碱异常无法用药物纠正、心衰难以纠正等，透析方式选择考虑腹膜透析或 CRRT，是否进行肾脏替代治疗需要充分权衡远期收益、预期生存时间等，应与患者及家属充分沟通协商。

4.5 临床营养科

患者高龄、衰弱老人，且合并营养不良，疾病治疗的同时要注意纠正其营养状况。在开始营养支持的初期，需警惕再喂养综合征，首先要纠正电解质失衡，再逐渐补充热量，从小剂量开始，循序渐进[3]。

5 第二次多学科讨论后处理

5 月 21 日起加用克林霉素 0.6g 1 次/12h、卡泊芬净 70mg（首剂）→50mg 1 次/d 经验性抗感染治疗。患者痰病原学回报 PCP DNA 阳性(+)。5 月 23 出现Ⅱ

型呼衰、低血压、无尿，予升级吸氧条件，静脉泵入去甲肾上腺素维持血压。5月24日出现昏迷，伴血压、血氧饱和度进行性下降，患者家属拒绝呼吸机、心肺复苏等一切抢救措施，于5月24日死亡。

6 最终诊断

HES（特发型，皮肤受累，心肌受累可能性大，肾脏受累不除外），卡氏肺孢子菌肺炎，感染性休克

7讨论

本例患者为高龄男性，以皮疹起病，进而出现心、肾功能不全表现，外周血持续嗜酸性粒细胞升高，激素治疗有效，考虑HES多系统受累可能。Pardoning[4]等对既往临床病例回顾性研究发现，HES患者（n=98，中位随访时间70个月），不良预后的独立预测因子包括：年龄＞60 岁(HR=8.1, P=0.0006),Hb<10g/L (HR=5.5,P=0.01),心脏受累 (HR=3.9, P=0.03)，肝脾大(HR=12.1, P=0.004)；该患者至少存在年龄、心脏受累的不良预后因素。美国梅奥诊所[5]在1990年至2008年间，共随访了247例特发性HES患者，其中23例随访期间死亡，15例死亡病因明确，死亡平均年龄60 岁 (27-85岁），死亡原因主要为：心脏受累，继发感染，肿瘤，血栓栓塞。该患者HES的脏器受累主要表现为心衰和急性肾损伤。查询既往高龄HES的临床案例，2009年Navarro[6]曾报道一例特发性HES合并AKI患者（73/F），肾穿提示肾小管萎缩，肾间质大量嗜酸性粒细胞浸润，嗜酸性粒细胞肾累及明确，糖皮质激素治疗3月后(1 mg/kg/d起逐渐减量至15mg/d)肾功能明显改善，Cr659→262μmol/L。另一例 HES 心脏受累患者[7]（83/M），IHES（外周血Eos 26.7%），以喘憋等心衰症状为主要表现，心脏超声提示LVEF 35% ，心肌活检提示大量嗜酸性粒细胞浸润，糖皮质激素（1mg/kg/d）治疗 1周后，外周血Eos下降>50% ，1月后复查LVEF 45%。

老年患者还需进一步完善老年综合评估。衰弱(Frailty)是老年医学科常见诊断，为老年人生理储备下降导致机体易损性增加、抗应激能力减退的非特异性状态，用以区分老年人的生理学年龄和生物学年龄。衰弱老人经历外界较小刺激即可导致一系列临床负性事件的发生。通常采用量表评估，包括日常生活能力（ADL）、使用器械日常生活能力（IADL），临床衰弱量表（CSF）根据以上评分综合评定衰弱程度[8]。该患者起病前CSF 5分（轻度衰弱，ADL尚可IADL受损），入院后CSF 6分（中度衰弱，ADL、IADL均受损），提示预后不良。营养状态是老年患者器官功能基础储备，是影响远期生存质量的重要因素，通常采用简易营养评估量表 MNA-SF，<7分诊断营养不良[9]。该患者：MNA-SF 5分，营养状态差。谵妄(Delirium)是以觉醒水平和认知功能的紊乱为主要特点的急性的认知功能障，常的症状包括意识清晰度下降、激越、视幻觉、思维紊乱、定向和记忆力障碍，急性起病和症状具有波动性是谵妄的重要特征，常见于老年科、重症监护室等[10]。该患者表现为电解质紊乱或容量异常敏感的谵妄发作，加速了痴呆患者的认知能力恶化及失能，为预后差的报警症状。

老年综合征影响治疗决策，对老年患者的临床决策一方面需依据单病种诊治指南，另一方面还需根据老年人具体功能情况，评估整体生存期，综合决策：如为“早老年”患者，预期生存期＞10 年，共病少，治疗主要参照单病指南；如

果为衰弱，共病多，预期生存期较短，治疗以患者意愿优先，共病处理原则，目标导向医疗；最后，对于疾病终末期患者，评估已到达生存末期，预期生存期<6 月，治疗主要以症状处理为主，减轻患者躯体症状，改善生活质量。

本患者高龄，基础多器官功能储备差， HE 导致心、肾慢性功能不全急性加重，HES 多系统受累不除外，激素及免疫抑制剂治疗后外周血嗜酸性粒细胞正常、皮疹消退，治疗过程中出现肺部 PCP 感染，患者磺胺过敏，二线抗 PCP 治疗疗效不理想，感染未能有效控制，最终患者感染性休克死亡。高龄、衰弱老人，即使小中剂量的激素也可能导致严重并发症，提示在今后的临床工作中，对于衰弱、高龄老年患者，更应谨慎制定个体化治疗方案。

8 专家点评

北京协和医院老年科朱鸣雷副教授

老年患者的疾病常常为多因素共同参与。老年患者治疗存在选择困难，主要基于以下三个方面：第一，预后评估方面，本例患者长期卧床、衰弱、营养不良，重要脏器受累，治疗并发症多，以上均提示预后不良。第二，衰弱方面，老年人适应能力或机体代偿能力下降，治疗耐受性差，治疗应调整药物剂量，采取个体化方案，另外，住院期间需警惕继发各类不良事件，如跌倒、院内感染、谵妄等。第三，沟通方面，尽管临床制定了缜密的诊治计划，但老年患者病情多变，且治疗不能完全可逆，需与患者及家属充分沟通治疗意愿及期望，综合评估远期收益，以尽可能获得最大临床收益。

综上，对于老年患者，在疾病不良预后的基础上，临床上应认识到，衰弱、谵妄亦是老年患者不良的预后的危险因素，老年人机体代偿能力弱，治疗不良反应耐受性差，容易出现不良结局。在临床诊疗工作中，方案选择需权衡治疗并发症、远期收益、预期生存时间等多方面因素综合考虑。

参考文献

[1] 中华医学会血液学分会白血病淋巴瘤学组. 嗜酸粒细胞增多症诊断与治疗中国专家共识（2017 年版）[J].中华血液学杂志,2017,38(07):561-565.
[2]Kurpas D, Gwyther H, Szwamel K, et al. Patient-centred access to health care: a framework analysis of the care interface for frail older adults[J]. BMC Geriatr, 2018, 18(1): 273.
[3] 朱长真；李康；于健春，等. 再喂养综合征一例[J]. 协和医学杂志,2015,03:234-236.
[4] Pardanani A, Lasho T, Wassie E, et al. Predictors of survival in WHO-defined hypereosinophilic syndrome and idiopathic hypereosinophilia and the role of next-generation sequencing. *Leukemia*. 2016;30(9):1924-6.
[5] Podjasek JC, Butterfield JH. Mortality in hypereosinophilic syndrome: 19 years of experience at Mayo Clinic with a review of the literature. *Leuk Res*. 2013;37(4):392-5.
[6] Navarro I, Torras J, Gomà M, Cruzado JM, Grinyó JM. Renal involvement

as the first manifestation of hypereosinophilic syndrome: a case report. *NDT Plus*. 2009;2(5):379-81.
[7] Khalid F, Holguin F. Idiopathic Hypereosinophilic Syndrome in an Elderly Female: A Case Report. *Am J Case Rep*. 2019.
[8] Rockwood, K. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. Canadian Medical Association Journal, 2005, 173(5):489-495.
[9] Rubenstein LZ, Harker JO, Salvà A, Guigoz Y, Vellas B. Screening for undernutrition in geriatric practice: developing the short-form mini-nutritional assessment (MNA-SF). *J Gerontol A BiolSci Med Sci*. 2001;56(6):M366-72.
[10] Marcantonio ER. Delirium in Hospitalized Older Adults. *N Engl J Med*. 2017;377(15):1456-1466.